

ALEXANDRE BÄCHTOLD

**LINFOMA NÃO-HODGKIN NA CRIANÇA E NO
ADOLESCENTE**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina para a conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.**

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2002

ALEXANDRE BÄCHTOLD

**LINFOMA NÃO-HODGKIN NA CRIANÇA E NO
ADOLESCENTE**

Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina, para a conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edson José Cardoso

Professora Orientadora: Prof^ª. Mestre Dra. Denise Bousfield da Silva

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2002

**Dedico este trabalho aos meus pais,
pelo constante apoio e dedicação.**

AGRADECIMENTOS

À Prof^a Dra. Denise Bousfield da Silva, orientadora desta pesquisa, pelo aprendizado, apoio e constante disponibilidade, imprescindíveis para a realização desta.

À Dra. Leonice Terezinha Tobias e à Dra. Marilza Leal Nascimento, pela contribuição na revisão desta pesquisa.

À Profa de inglês Rosana Koerich, pela contribuição neste trabalho.

Ao Bibliotecário do Centro de Estudos do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Luiz Carlos Peres, pelo auxílio na obtenção das referências.

Aos funcionários do Serviço de Onco-hematologia e do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pela colaboração na coleta dos dados.

Aos colegas do curso de graduação em medicina, pela amizade e apoio.

SUMÁRIO

RESUMO v

SUMMARY vi

1 INTRODUÇÃO 1

2 OBJETIVO 5

3 MÉTODO 6

4 RESULTADOS 10

5 DISCUSSÃO 16

6 CONCLUSÃO 24

REFERÊNCIAS 25

NORMAS ADOTADAS 31

APÊNDICES 32

ANEXOS 35

RESUMO

Objetivo: Verificar a ocorrência de casos novos e a mortalidade nas crianças e adolescentes portadores de Linfoma Não-Hodgkin (LNH), diagnosticados em um Centro de Referência de Santa Catarina, em relação ao sexo, cor ou raça, idade, manifestações clínicas, procedência e extensão clínica da doença; descrever a evolução temporal da ocorrência de casos novos de LNH.

Método: Estudo observacional, descritivo e longitudinal realizado no Serviço de Onco-hematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão. A população de estudo constituiu-se de todos os casos novos de crianças e adolescentes com diagnóstico histopatológico de LNH, atendidos durante o período de janeiro de 1997 a dezembro de 2001 neste hospital.

Resultados: Foram registrados 24 casos novos de LNH em crianças e adolescentes, com aumento da ocorrência no ano de 1998. Apresentou-se no sexo masculino em 75% dos casos e no pré-escolar em 50%. Ao diagnóstico observou-se doença não-localizada em 91,7% dos casos, estadio III em 87,5%, localização abdominal em 62,4% e manifestações gastro-intestinais em 70%. O tipo histológico de pequenas células não-clivadas ocorreu em 54,2% dos casos. Ao final do estudo, 75% dos pacientes estavam vivos.

Conclusão: Observa-se aumento na ocorrência de casos novos de LNH no ano de 1998. O LNH é mais comum no pré-escolar e no sexo masculino. O sítio primário mais freqüente é o abdome. Há predomínio das manifestações clínicas gastro-intestinais e do estadio III ao diagnóstico. O linfoma de pequenas células não-clivadas é o tipo histológico predominante. A maioria das crianças e adolescentes portadores de LNH está viva e fora de tratamento.

SUMMARY

Objective: Verify the occurrence of new cases and the mortality of children and adolescents presenting the Non-Hodgkin Lymphoma (NHL), in relation to sex, race, age, clinical manifestations, provenance and clinical extension of the disease; describe the temporal evolution of the occurrence of new cases of NHL.

Method: Descriptive and longitudinal study carried out at the Oncohematology Service of the *Hospital Infantil Joana de Gusmão*. The subjects involved were new cases of children and adolescents with histopathological diagnosis of NHL, assisted during period of January 1997 to December 2001 at this hospital.

Results: Twenty-four new cases of NHL were registered in children and adolescents, with increase of the occurrence during the year of 1998. Seventy-five percent of the cases were in males and 50% involved pre-school children. The following rates of occurrence were observed: (a) non-localized disease – 91,7%; (b) stage III – 87,5%; (c) abdominal localization – 62,4%; and (d) digestive manifestatios in 70%. The histological type of small cells occurred in 54,2%. At the end of the study, 75% of the patients were alive.

Conclusion: The occurrence of new cases of NHL increased in the year of 1998. The NHL is more frequent with preschool children and in males. It is also more frequent in the abdomen. There was a predominance of clinical digestive manifestations and of stage III at the diagnosis. The small cells lymphoma was the predominant histological type. Most of children and adolescents with NHL are alive and out of treatment.

1 INTRODUÇÃO

O câncer ou neoplasia maligna pode ser definido como uma proliferação localizada de células que têm crescimento autônomo e tendem a perder a sua diferenciação^{1,2}.

A neoplasia maligna na criança representa aproximadamente 2% de todos os casos de câncer³.

Os mecanismos de gênese tumoral parecem ser similares, no adulto e na criança. No entanto, algumas características teciduais determinam comportamentos biológicos diferentes⁴.

O câncer na criança difere do adulto, tanto em relação a sua frequência quanto ao seu tipo histológico⁵.

No adulto a maioria dos tumores tem origem epitelial, e a velocidade de crescimento é lenta⁴.

Na criança, a alta velocidade de replicação celular origina clones agressivos, podendo justificar o número de casos de tumores avançados ao diagnóstico e com capacidade metastática⁴.

Os linfomas são o terceiro grupo mais comum de câncer entre as crianças e os adolescentes nos Estados Unidos da América (EUA)⁶, correspondendo aproximadamente a 13% dos casos novos. Os dois tipos predominantes de linfomas nesta faixa etária são a Doença de Hodgkin e o Linfoma-Não-Hodgkin (LNH). Este último representa um grupo heterogêneo de tumores e corresponde a quase 60% dos linfomas na faixa etária pediátrica⁶.

Nos Estados Unidos da América ocorrem anualmente em torno de 750-800 casos novos de LNH na infância⁶.

Nos países africanos, Gana e Uganda, assim como em alguns asiáticos, Malásia e Paquistão, o LNH é o câncer mais comum na faixa etária pediátrica^{7,8,9,10}. No entanto, este é relativamente raro no Japão e em outros países orientais¹¹.

No Brasil, os linfomas representam aproximadamente 13% das neoplasias na infância, sendo que os LNH são responsáveis por cerca de 60% desses casos¹².

Em Santa Catarina, em um estudo realizado no Hospital Infantil Joana de Gusmão (Florianópolis), que é centro de referência do Estado para o tratamento de câncer na criança, o linfoma ocupou a terceira posição entre os cânceres pediátricos mais comuns, e o LNH ocorreu em 39,6% desses casos⁵.

A incidência do Linfoma-Não-Hodgkin aumenta constantemente até o final da vida⁶. Na infância, entretanto, há um pico de incidência dos 4 aos 11 anos de idade¹².

Entre as crianças com idade inferior a 15 anos, o Linfoma-Não-Hodgkin é aproximadamente duas vezes mais comum em brancos que em negros e ocorre em frequência, duas a três vezes maior em meninos que em meninas⁶.

Nos Estados Unidos da América entre 1973 e 1991, por razões ainda não bem conhecidas, a incidência média anual do LNH na infância aumentou em quase 30%^{6,13,14}.

Importantes avanços no conhecimento da histopatologia, aliado a novos métodos para o diagnóstico, assim como o aperfeiçoamento dos sistemas de registro e o envelhecimento da população somente explicam parcialmente este crescimento¹⁵.

A epidemia da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) pode ser o fator mais importante relacionado com o aumento da incidência de LNH nos Estados Unidos da América^{15,16,17}.

A etiologia, entretanto, é desconhecida para a maioria das crianças com LNH¹³. Os pacientes com alguma síndrome de imunodeficiência congênita (síndrome de Wiskott-Aldrich, telangiectasia-ataxia, doença linfoproliferativa ligada ao X, imunodeficiência combinada severa), aqueles com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), e aqueles que estão recebendo terapia imunossupressora^{6,13,15} têm risco aumentado para o desenvolvimento de LNH. A deficiência funcional das células T é responsável, pelo menos em parte, por este risco aumentado⁶.

Notou-se ainda associação entre a ocorrência do LNH e uma variedade de agentes infecciosos, tais como, o vírus Epstein-Barr, vírus Herpes humano-8, vírus da hepatite C, vírus linfotrópico de células T humanas-1, *Helicobacter pylori* e bactérias patogênicas intestinais^{6,13,15,18,19}.

Relatos de associação com fatores ambientais, como pesticidas usados na agricultura, exercícios físicos, tabagismo, tinturas para cabelo, sazonalidade e poluição não foram conclusivos^{13,20,21,22,23,24,25}.

A maioria das exposições, pré-natal e perinatal, avaliadas não estavam associadas com risco aumentado ou diminuído para o desenvolvimento da doença²⁶.

Poucos estudos epidemiológicos de câncer pediátrico têm focado exclusivamente o LNH, e nestes, revelam-se notáveis diferenças geográficas, tanto na taxa de incidência, como na de distribuição dos tipos histológicos^{6,27,28}.

O LNH pode ser classificado em três tipos histológicos, ou seja, linfoma de pequenas células não-clivadas (do tipo Burkitt e Burkitt-like), linfoma linfoblástico e linfoma de grandes células²⁹.

Nas crianças, o tipo de pequenas células não-clivadas corresponde a 34% dos casos, o linfoblástico a 29%, e o de grandes células a 27%⁶.

O tipo histológico Burkitt é responsável por pelo menos metade de todos os cânceres em crianças na África Equatorial^{7,10,30}. Similarmente, a predominância do tipo Burkitt foi relatada entre os casos de LNH no nordeste do Brasil³¹.

A apresentação clínica do LNH nas crianças é variada e depende do tipo histológico, da extensão ou estágio clínico da doença e da localização primária do tumor^{6,13}.

Diferentemente dos adultos portadores de LNH, que mais frequentemente apresentam a doença em linfonodos, as crianças tipicamente têm doença extranodal, envolvendo o abdome, cabeça e pescoço ou mediastino⁶.

O LNH com frequência cresce rapidamente, e a doença se propaga por disseminação sangüínea^{6,13}. Como resultado, quase dois terços das crianças com LNH têm doença localmente avançada ou doença metastática quando o diagnóstico é realizado^{6,13,31,32,33}.

Os pacientes podem apresentar aumento de volume abdominal com ou sem dor, vômitos, alteração do hábito intestinal e massa abdominal de crescimento rápido quando o sítio primário do tumor for o abdome¹².

O linfoma primário de mediastino costuma manifestar-se por tosse seca com piora progressiva, podendo evoluir com dispnéia, insuficiência respiratória e aumento das fossas supra-claviculares. Pode ainda ocorrer síndrome de compressão da veia cava superior, com obstrução do retorno venoso que resulta em turgência venosa, edema de face, de membros superiores e disfagia por compressão traqueal¹².

A linfonodomegalia, principalmente na região cervical e supra-clavicular, pode ser o primeiro sinal da doença. Os sítios do LNH na cabeça e pescoço compreendem a parótida, cavidade nasal, tireóide e a laringe¹².

As crianças e adolescentes portadores de LNH devem ser tratados em centros especializados com abordagem interdisciplinar, onde oncologistas pediátricos, radiologistas, cirurgiões, patologistas, radioterapeutas, enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais, dentistas, nutricionistas, pedagogos e recreacionistas cooperam na terapêutica de cada paciente¹².

O tratamento realizado em centro oncológico pediátrico e com protocolos cooperativos multicêntricos elevou a taxa de sobrevida em 5 anos para estas crianças e adolescentes de 56% em 1975-84 para 72% em 1985-94²⁶.

Este estudo propõe-se a verificar a ocorrência de casos novos e a mortalidade das crianças e adolescentes portadores de LNH, atendidas em um centro de referência do Estado de Santa Catarina, em relação a algumas variáveis demográficas e a extensão clínica da doença ao diagnóstico.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Descrever a ocorrência de casos novos e a mortalidade das crianças e adolescentes portadores de Linfoma-Não-Hodgkin (LNH), diagnosticados em um centro de referência do Estado de Santa Catarina no período de janeiro de 1997 a dezembro de 2001.

2.2 Objetivos específicos

1. Descrever a evolução temporal da ocorrência de casos novos de LNH nestas crianças e adolescentes.
2. Verificar a ocorrência de casos novos e a mortalidade destas crianças e adolescentes em relação ao sexo, cor ou raça, idade, procedência, manifestações clínicas e extensão da doença ao diagnóstico.

3 MÉTODO

Esta pesquisa foi um estudo observacional, descritivo e longitudinal realizado no Serviço de Onco-Hematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), um Hospital-Escola que é referência do Estado de Santa Catarina no atendimento de Onco-Hematologia pediátrica.

3.1 População de estudo

A população de estudo constituiu-se de todos os casos novos de crianças e adolescentes (n=24) com diagnóstico histopatológico de Linfoma-Não-Hodgkin atendidos durante o período de janeiro de 1997 a dezembro de 2001 no ambulatório e enfermaria do Serviço de Onco-Hematologia (SOH) do HIJG.

A confirmação diagnóstica foi efetuada utilizando-se exames citomorfológicos ou histopatológicos, além de estudos citoquímicos e/ou imunohistoquímicos³³.

Utilizaram-se como critérios de exclusão neste estudo:

- paciente com diagnóstico de LNH que chegou ao SOH do HIJG para realizar uma modalidade terapêutica específica, por motivo de impossibilidade técnica ou de pessoal em outro hospital e retornou, posteriormente, ao serviço de origem;
- recidiva de tratamento realizado em outros serviços;
- perda de seguimento.

3.2 Procedimentos

A Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O) foi empregada para a codificação da morfologia (histologia)³⁴. A Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI)³⁵ foi utilizada para a tabulação e análise dos dados.

A extensão da doença foi avaliada pelo estadiamento clínico de Murphy³⁶ para o Linfoma-Não-Hodgkin (LNH).

Coleta dos dados

A coleta dos dados foi realizada no período de 25 de março a 26 de abril de 2002, nos prontuários do Serviço de Onco-Hematologia (SOH) do HIJG através de ficha previamente elaborada (Apêndice I).

As seguintes variáveis foram utilizadas neste estudo:

- idade em anos: pela data de nascimento e data de diagnóstico definitivo do LNH;
- sexo;
- cor ou raça: segundo classificação estabelecida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)^{37,38};
- procedência: conforme as mesorregiões de Santa Catarina estabelecidas pelo IBGE (Anexo I);
- estadiamento: conforme a classificação de Murphy (Anexo II);
- localização primária do tumor ao diagnóstico: abdome, cabeça e pescoço, mediastino e outros (outras localizações e/ou comprometimento primário em mais de um sítio);
- *status vital*.

Definições e categorização de algumas variáveis

A ocorrência de casos novos foi o termo determinado para referir a frequência de casos novos e, desta maneira, diferenciar do estudo de base populacional, o qual utiliza incidência.

O termo *status vital* foi empregado para definir a condição clínica da criança portadora de LNH ao término do estudo.

Manifestações clínicas foi o termo utilizado para definir a sintomatologia ao diagnóstico referida pelo responsável do menor portador de LNH. Este foi estratificado em:

- linfonodomegalia (aumento de volume em qualquer cadeia ganglionar);
- respiratórias: dispnéia, tosse e crise de broncoespasmo;
- gastro-intestinais: dor abdominal, aumento de volume abdominal, vômitos e alteração do ritmo intestinal;
- gerais: febre, astenia e perda de peso (maior que 10% do peso corporal).

Grupos etários: classificação adotada no Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo³⁹:

- neonato: 0 a 28 dias;
- lactente: 29 dias a < 2 anos;
- pré-escolar: 2 anos a < 6 anos;
- escolar: 6 anos a < 10 anos;
- adolescente: 10 anos a 20 anos.

Tipo histológico ao diagnóstico²⁹:

- linfoma de pequenas células não-clivadas (do tipo Burkitt e Burkitt-like);
- linfoma linfoblástico;
- linfoma de grandes células.

Extensão clínica da doença ao diagnóstico^{40,41}.

- doença localizada: estadios I e II;
- doença não-localizada ou avançada: estadios III e IV.

Status vital:

- vivo fora de tratamento;
- vivo em tratamento;
- óbito em tratamento;
- óbito fora de tratamento.

Análise estatística

Os procedimentos estatísticos utilizados foram as medidas descritivas, tais como, média, mediana e Desvio Padrão (DP)^{42,43}.

4 RESULTADOS

No período de 1º de janeiro de 1997 a 31 de dezembro de 2001, foram registrados 24 casos novos de Linfoma não-Hodgkin (LNH) em crianças e adolescentes.

Não houve perda de seguimento clínico no período de estudo.

A distribuição dos casos novos segundo o ano do diagnóstico pode ser observada na Tabela 1.

TABELA 1 – Distribuição dos casos novos de LNH* em crianças e adolescentes segundo o ano de diagnóstico.

ANO DE DIAGNÓSTICO	n	%
1997	5	20,8
1998	9	37,5
1999	3	12,5
2000	4	16,7
2001	3	12,5
TOTAL	24	100,0

FONTE: SOH/SAME do HIJG, janeiro/1997 a dezembro/2001.

*LNH – Linfoma Não-Hodgkin

A população de estudo analisada foi composta de 23 crianças e adolescentes de raça/cor branca e 1 de raça/cor preta. Em relação ao sexo, 18 (75%) crianças e adolescentes pertenciam ao masculino e 6 (25%) ao feminino.

A distribuição dos casos novos, conforme a procedência, está disposta na Tabela 2.

TABELA 2 – Distribuição dos casos novos de LNH* em crianças e adolescentes segundo a mesorregião de procedência.

MESORREGIÃO DE PROCEDÊNCIA	n	%
Oeste Catarinense	6	25,0
Norte Catarinense	0	0
Serrana	4	16,7
Vale do Itajaí	3	12,5
Grande Florianópolis	4	16,7
Sul Catarinense	7	29,1
TOTAL	24	100,0

FONTE: SOH/SAME do HIJG, janeiro/1997 a dezembro/2001.

*LNH – Linfoma Não-Hodgkin

Os casos novos de LNH predominaram no grupo etário pré-escolar (Tabela 3). A idade de apresentação ao diagnóstico variou de 2,0 a 14,7 anos. A média da idade ao diagnóstico foi de 7,1 anos, e a mediana da idade foi de 5,9 anos (Desvio Padrão de 3,9).

TABELA 3 – Distribuição dos casos novos de LNH* segundo o grupo etário ao diagnóstico.

GRUPO ETÁRIO AO DIAGNÓSTICO	n	%
Neonato	0	0
Lactente	0	0
Pré-escolar	12	50,0
Escolar	7	29,2
Adolescente	5	20,8
TOTAL	24	100,0

FONTE: SOH/SAME do HIJG, janeiro/1997 a dezembro/2001.

*LNH – Linfoma Não-Hodgkin

A extensão clínica da doença e o estadiamento ao diagnóstico estão distribuídos nas Tabelas 4 e 5, respectivamente.

TABELA 4 – Distribuição dos casos novos de LNH* em crianças e adolescentes segundo a extensão clínica da doença ao diagnóstico.

EXTENSÃO CLÍNICA DA DOENÇA AO DIAGNÓSTICO	n	%
Localizada	2	8,3
Não-localizada	22	91,7
TOTAL	24	100,0

FONTE: SOH/SAME do HIJG, janeiro/1997 a dezembro/2001.

*LNH – Linfoma Não-Hodgkin

TABELA 5 – Distribuição dos casos novos de LNH* em crianças e adolescentes segundo o estadio clínico ao diagnóstico.

ESTADIO CLÍNICO AO DIAGNÓSTICO	n	%
I	0	0
II	2	8,3
III	21	87,5
IV	1	4,2
TOTAL	24	100,0

FONTE: SOH/SAME do HIJG, janeiro/1997 a dezembro/2001.

*LNH – Linfoma Não-Hodgkin

Houve predomínio da localização abdominal ao diagnóstico nas crianças e adolescentes portadores de LNH (Tabela 6).

TABELA 6 – Distribuição dos casos novos de LNH* em crianças e adolescentes segundo a localização primária da doença ao diagnóstico.

LOCALIZAÇÃO PRIMÁRIA DA DOENÇA AO DIAGNÓSTICO	n	%
Cabeça/Pescoço	3	12,5
Mediastino	3	12,5
Abdome	15	62,4
Outros**	3	12,6
TOTAL	24	100,0

FONTE: SOH/SAME do HIJG, janeiro/1997 a dezembro/2001.

*LNH – Linfoma Não-Hodgkin

* *1 abdome+mediastino, 1 abdome+testículo, 1 mediastino+cabeça/pescoço.

Das 24 crianças e adolescentes portadores de LNH, somente 12,5% (n=3) apresentavam doença nodal (linfonodomegalia) ao diagnóstico (Tabela 7).

TABELA 7 – Distribuição dos casos novos de LNH* em crianças e adolescentes segundo as manifestações clínicas ao diagnóstico.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS AO DIAGNÓSTICO	n	%
Linfonodomegalia	3	12,5
Respiratórias	5	20,8
Gastro-intestinais	17	70,8
Gerais	11	45,8

FONTE: SOH/SAME do HIJG, janeiro/1997 a dezembro/2001.

*LNH – Linfoma Não-Hodgkin

A distribuição das crianças e adolescentes portadores de LNH conforme o tipo histológico pode ser verificada na Tabela 8.

TABELA 8 – Distribuição dos casos novos de LNH* em crianças e adolescentes segundo o tipo histológico da doença.

TIPO HISTOLÓGICO DO LNH	n	%
Linfoma de pequenas células não-clivadas**	13	54,2
Linfoma linfoblástico	8	33,3
Linfoma de grandes células	3	12,5
TOTAL	24	100,0

FONTE: SOH/SAME do HIJG, janeiro/1997 a dezembro/2001.

*LNH – Linfoma Não-Hodgkin

** 11 tipo Burkitt, 3 Burkitt-like.

O *status vital* das crianças e adolescentes portadores de LNH está demonstrado na Tabela 9.

TABELA 9 - Distribuição dos casos novos de LNH* em crianças e adolescentes segundo o *status vital*.

STATUS VITAL	n	%
Vivo em tratamento	1	4,2
Vivo fora de tratamento	17	70,8
Óbito em tratamento	5	20,8
Óbito fora de tratamento	1	4,2
TOTAL	24	100,0

FONTE: SOH/SAME do HIJG, janeiro/1997 a dezembro/2001.

*LNH – Linfoma Não-Hodgkin

Dos óbitos ocorridos durante o tratamento, 4 ocorreram sem remissão da doença, enquanto que 1 ocorreu com a doença em remissão. Em relação ao óbito ocorrido fora do tratamento, a doença encontrava-se em remissão.

A tabela 10 demonstra o *status vital* em relação ao estadio clínico da doença ao diagnóstico.

TABELA 10 - Distribuição dos casos novos de LNH* em crianças e adolescentes segundo o *status vital* e o estadio clínico ao diagnóstico.

<i>STATUS VITAL</i>	ESTADIO CLÍNICO AO DIAGNÓSTICO							
	I		II		III		IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Vivo em tratamento	0	0	0	0	1	4,8	0	0
Vivo fora de tratamento	0	0	2	100,0	14	66,6	1	100,0
Óbito em tratamento	0	0	0	0	5	23,8	0	0
Óbito fora de tratamento	0	0	0	0	1	4,8	0	0
TOTAL	0	0	2	100,0	21	100,0	1	100,0

FONTE: SOH/SAME do HIJG, janeiro/1997 a dezembro/2001.

*LNH – Linfoma Não-Hodgkin

5 DISCUSSÃO

O câncer na criança é raro em relação à prevalência no adulto. No entanto, existem razões importantes que transcendem o seu significado numérico, e estão diretamente relacionadas às dimensões humanas de seu impacto⁴⁴.

No mundo, aproximadamente 200.000 crianças e adolescentes com idade inferior a 15 anos desenvolvem câncer por ano. Destes, 105.000 estão na Ásia, 30.000 na África, 28.000 nas Américas e 14.000 na Europa⁴⁵.

Nos EUA e na maioria dos países economicamente desenvolvidos, o câncer é a primeira causa de morte por doença na infância e adolescência⁴⁶.

Nos países em desenvolvimento, que correspondem a 75% da população mundial, o câncer situa-se entre o 3º e 5º lugar como causa de óbito nesta faixa etária⁴⁷.

No Brasil, segundo os dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, em 1998 as neoplasias malignas foram a principal causa de morte por doença no grupo etário dos 10 aos 19 anos⁴⁸.

Em crianças e adolescentes menores de 15 anos nos EUA, ocorreram cerca de 840 casos novos por ano de Linfoma Não-Hodgkin (LNH)¹³. Observou-se também aumento da sua incidência média anual^{6,13,14} de casos novos, nesta faixa etária, no período de 1973 a 1991.

Estudo realizado na França, analisou os registros de câncer de nove países europeus durante o período de 1970 a 1990, e mostrou aumento de 0,76% ao ano na incidência do LNH entre crianças e adolescentes até a idade de 14 anos⁴⁹.

As comparações entre os dados de ocorrência de câncer em diferentes regiões do mundo, no entanto, são muitas vezes difíceis e podem levar a conclusões e interpretações errôneas. A limitação nas comparações está relacionada a diversas variáveis, incluindo diferenças na completude de cada registro, na qualidade do diagnóstico, na acurácia dos atestados de óbito e até mesmo na presença de causas ambientais^{5,50,51,52}.

No presente estudo, não houve diferença significativa na distribuição dos casos novos segundo o ano do diagnóstico (Tabela 1), excetuando-se o ano de 1998, quando foram registrados 37,5% do total de casos (n=9). Possível explicação para este fato seja o maior encaminhamento de crianças e adolescentes portadores de LNH para o Serviço de Onco-Hematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão neste período. O tamanho da amostra

analisada nesta pesquisa, entretanto, dificultou a interpretação da ocorrência anual de casos novos nestas crianças e adolescentes.

O LNH é aproximadamente três vezes mais comum em crianças de cor/raça branca do que em crianças de cor/raça preta nos EUA, segundo estudo de revisão realizado pelo Departamento de Hematologia-Oncologia da Universidade de Tennessee⁶.

Os dados referentes ao período de 1990-95 do Programa de Vigilância, Epidemiologia e Resultados Finais (SEER), do Instituto Nacional do Câncer dos EUA, mostraram que a incidência de LNH entre as crianças de cor/raça branca foi 1,3 a 1,4 vez mais elevada do que nos de cor/raça preta, no grupo abaixo de 15 anos e 20 anos de idade, respectivamente⁵³. A diferença na incidência entre crianças e adolescentes de cor/raça branca e preta foi maior entre 5-9 anos de idade e 15-19 anos⁵³.

No presente estudo, foram encontradas 23 crianças e adolescentes de cor/raça branca e somente uma de cor/raça preta, podendo refletir a etnia da população do Estado de Santa Catarina.

Nos EUA, o LNH é 2 a 3 vezes mais comum nas crianças e adolescentes do sexo masculino do que no feminino^{6,54}.

O programa SEER, referente ao período de 1975-1995, avaliou 1.903 crianças e adolescentes com idade inferior a 20 anos, portadores de LNH, e observou que 1.334 casos (70%) ocorreram no sexo masculino e 569 (30%) no feminino⁵³. A predominância masculina foi observada em todos os grupos etários, todavia foi mais pronunciada entre as crianças e adolescentes com idade inferior a 15 anos (3 masculino:1 feminino) comparado à faixa etária de 15-19 anos (1,7 masculino:1 feminino)⁵³.

O estudo populacional realizado na Suécia²⁸, em crianças e adolescentes com idade inferior a 15 anos, e com período de observação 20 anos (1975-94), notou predomínio no sexo masculino do LNH (4,1 masculino:1 feminino).

Em um estudo retrospectivo realizado na cidade do México, entre 1980 e 1992, no qual foram analisados 321 casos de LNH diagnosticados em crianças e adolescentes, a razão masculino/feminino variou de 1,57:1 na faixa etária de 10-14 anos a 2,23:1 para a de 1-4 anos de idade⁵⁵.

No Brasil, em um artigo publicado pelo Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM), o predomínio do sexo masculino encontrado foi de 2:1 em relação ao feminino¹².

No presente estudo, houve predomínio do sexo masculino (n=18) em relação ao feminino (n=6), em uma proporção de 3:1. A interpretação destes dados, embora concordantes com os da literatura pesquisada, deve ser cautelosa devido ao tamanho da amostra.

Nesta pesquisa, a maioria dos casos foi procedente (Tabela 2) das mesorregiões Sul Catarinense (n=7) e Oeste Catarinense (n=6). A possível explicação para este fato foi a inexistência de um Serviço de Onco-hematologia nestas mesorregiões ou pela presença de fatores ambientais que possam estar envolvidos na gênese tumoral. A mesorregião da Grande Florianópolis e a Serrana corresponderam a 16,7% dos casos, respectivamente e os da mesorregião do Vale do Itajaí a 12,5% (n=3). Não foram registrados casos procedentes da mesorregião Norte Catarinense, provavelmente pela presença de Serviço de Onco-hematologia naquela mesorregião, além de sua proximidade com Curitiba, que também é centro de referência nesta área.

A incidência do LNH aumenta constantemente durante a vida. As crianças e adolescentes com idade inferior a 15 anos, representam somente 3% de todos os pacientes com esta neoplasia maligna⁵⁴.

Os dados referentes ao programa SEER, entre 1976-84 e 1986-94, mostraram que a incidência do LNH aumenta rapidamente nos três primeiros anos de vida, até os 4 anos de idade, onde alcança um platô de aproximadamente 10 casos por milhão. A partir desta idade, mantém-se constante até a segunda década de vida, quando a incidência aumenta novamente⁵³.

Em um estudo retrospectivo realizado na Cidade do México⁵⁵, entre 1980 e 1992, analisando 80 crianças e adolescentes com idade até 14 anos, observou-se maior incidência no grupo etário entre 5-9 anos, com 40% do total dos casos (n=32). O grupo entre 1-4 anos de idade correspondeu a 28,7% dos casos (n=23) e o grupo etário de 10-14 anos a 28,7% (n=23). Os menores de um ano de idade foram responsáveis por somente 2,5% do total de casos analisados (n=2)⁵⁵.

No Chile, segundo os dados do Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas (PINDA), houve estimativa de aproximadamente 21 casos novos de LNH por ano em crianças e adolescentes naquele país. A idade de apresentação do LNH nesta faixa etária no Chile, variou de 1,5 a 14 anos, com mediana de 5,6 anos⁵⁶.

O estudo realizado no Peru, que analisou 250 pacientes em idade pediátrica com LNH tratados no Instituto Nacional de Enfermidades Neoplásicas (INEN), em um período de 35

anos (1952-86), e observou que 75% dos pacientes tinham menos de 10 anos de idade. A mediana da idade do grupo avaliado foi de 7,5 anos, e o pico de incidência encontrado foi no grupo etário de 4-6 anos³².

No Brasil, em um artigo publicado pelo Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM), houve um pico de incidência no LNH dos 4 aos 11 anos de idade¹².

No presente estudo, a idade de apresentação da doença ao diagnóstico variou de 2,0 a 14,7 anos. Concordando com o estudo realizado no Chile⁵⁷, a idade média de apresentação do LNH foi de 7,1 anos e a mediana da idade foi de 5,9 anos (Desvio Padrão = 3,9). O grupo etário pré-escolar correspondeu a 50% (n=12) do total de casos (Tabela 3). Não houve registro de casos novos de LNH nos neonatos e lactentes.

As neoplasias malignas mais frequentes na criança diferem daquelas típicas do adulto do ponto de vista topográfico, histológico e clínico evolutivo. Os tumores malignos na criança tendem a apresentar menores períodos de latência, crescem quase sempre rapidamente, são geralmente invasivos e respondem melhor à quimioterapia⁵⁷.

O diagnóstico do câncer nas crianças, mesmo em países desenvolvidos, tem sido algumas vezes feito de forma acidental em exame físico de rotina, ou então percebido pelos próprios pais, quando a doença já se encontra em uma fase avançada⁵⁷.

Estudo de revisão realizado pelo Departamento de Hematologia-Oncologia da Universidade de Tennessee⁶ revelou que quase dois terços (66%) das crianças e adolescentes com LNH têm a doença em estadio avançado ao diagnóstico (estádios III e IV).

Em outro estudo realizado no Peru, analisando 250 pacientes em idade pediátrica com LNH tratados no Instituto Nacional de Enfermidades Neoplásicas (INEN), 75,2% dos pacientes tinham a doença em estadio avançado (III e IV), e 24,8% apresentavam doença localizada (estadio I e II) ao diagnóstico³².

O Departamento de Pediatria da UNIFESP-EPM publicou artigo mostrando que 30-40% das crianças apresentavam doença localizada, enquanto 70-80% tinham doença não-localizada ao diagnóstico¹².

Um estudo retrospectivo realizado em Recife, analisou 98 crianças e adolescentes portadores de LNH entre 1980-87, e mostrou que 85,7% dos casos (n=84) tinham doença não-localizada ao diagnóstico (estádios III e IV), enquanto que 14,3% (n=14) apresentavam doença localizada (estádios I e II)³¹.

Outro estudo brasileiro, retrospectivo, realizado no Instituto da Criança, analisou 25 crianças e adolescentes portadores de LNH e revelou que em 80% dos casos a doença encontrava-se em estadio avançado ao diagnóstico⁵⁸.

Na presente pesquisa, concordando com os estudos anteriormente citados, houve predomínio da doença não-localizada ao diagnóstico (estádios III e IV), correspondendo a 91,7% dos casos (Tabela 4). Em 87,5% dos casos (n=21), a doença foi diagnosticada no estadio III, em dois casos no estadio II e um caso no estadio IV. Não houve registro de casos no estadio I (Tabela 5).

O comportamento biológico do LNH na criança somente explica parcialmente esta proporção de casos em estadio avançado. O baixo grau de instrução e informação da população, a inexistência ou a indisponibilidade de exames ou técnicas válidas para detecção precoce da doença, a falta de capacitação dos profissionais da saúde e a falta de acesso a esses exames, técnicas e profissionais podem provavelmente explicar este fato.

A apresentação clínica do LNH depende do seu tipo histológico e da localização primária do tumor. Os pacientes com linfoma linfoblástico mais comumente se manifestam com tumor intratorácico (em 50-70% dos casos), particularmente com massa mediastinal. Os sinais e sintomas podem incluir dor torácica, disfagia, dispnéia, ou edema de face, pescoço e membros superiores devido a obstrução da veia cava superior. O envolvimento abdominal é incomum neste tipo histológico⁵⁴.

As crianças e adolescentes portadores de linfoma de pequenas células não-clivadas em cerca de 80% dos casos se apresentam com tumor abdominal. Este se manifesta com dor ou aumento de volume abdominal, sintomas e sinais de intussuscepção, mudança do hábito intestinal, náuseas e vômitos, sangramento gastrointestinal, ou raramente, com perfuração intestinal⁵⁴.

O linfoma de grandes células freqüentemente tem distribuição similar ao linfoma de pequenas células não-clivadas, em relação ao sítio primário do tumor⁵⁴.

O estudo de revisão realizado pelo Departamento de Hematologia-Oncologia da Universidade de Tennessee⁶ demonstrou que as crianças portadoras de LNH tipicamente apresentam doença extranodal, envolvendo o abdome em 31% dos casos, cabeça e pescoço em 29% e mediastino em 26% dos casos.

Em uma pesquisa realizada na Nova Guiné, em crianças e adolescentes até a idade de 12 anos, com período de seguimento de 10 anos, notou-se que 21% dos casos de LNH tinham como sítio primário da doença a cabeça e pescoço⁵⁹.

O estudo realizado no Peru³², revelou que o abdome era o sítio primário mais freqüente do LNH (37% dos casos).

Em outro estudo retrospectivo realizado em Recife³¹, avaliando-se 98 crianças e adolescentes portadores de LNH, nos anos de 1980 a 1987, observou-se que em 85,7% dos casos (n=84) o abdome era o local mais comumente acometido como sítio primário do tumor.

No presente estudo, concordando com os dados da literatura pesquisada, houve predominância do abdome como sítio primário do tumor (n=15), correspondendo a 62,4% dos casos (Tabela 6).

Neste estudo, 70,8% dos pacientes (n=17) apresentavam manifestações digestivas ao diagnóstico (Tabela 7), 45,8% (n=11) manifestações gerais e 20,8% manifestações respiratórias (n=5). As manifestações digestivas ao diagnóstico mais encontradas foram dor abdominal, aumento de volume abdominal, vômitos e alteração do ritmo intestinal. As manifestações gerais mais comuns foram a febre, astenia e perda de peso. Dispnéia, tosse e crise de broncoespasmo foram as manifestações respiratórias encontradas no momento do diagnóstico. A doença ganglionar, manifestada ao diagnóstico por linfonodomegalia, concordando com os dados da literatura pesquisada^{4,32}, ocorreu em 12,5% dos casos (n=3).

Em relação ao tipo histológico do LNH, vários estudos^{7,10,16} têm demonstrado a prevalência do tipo Burkitt na infância.

O estudo realizado nos EUA¹⁶ avaliando 4.954 crianças e adolescentes com idade inferior a 14 anos, com diagnóstico de síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), verificou que 100 destes, tiveram LNH diagnosticado antes, no momento ou depois da SIDA, e que o tipo histológico Burkitt foi o mais comum¹⁶.

Em Gana, entre os 254 casos de câncer diagnosticados na faixa etária pediátrica, no período de seguimento de 40 meses, o linfoma constituiu 67% dos diagnósticos, e o LNH tipo Burkitt foi o prevalente¹⁰.

O estudo realizado em Uganda, analisou 132 crianças e adolescentes com diagnóstico histopatológico de LNH, e mostrou que em mais de 90% dos casos o tipo histológico era o de Burkitt⁷.

No estudo realizado no Peru³², o linfoma de pequenas células não-clivadas (Burkitt e Burkitt-like) correspondeu a 30,8% dos casos de LNH.

Nesta pesquisa, concordando com os dados da literatura pesquisada, houve predomínio do linfoma de pequenas células não-clivadas (Tabela 8), ocorrendo em 54,2% dos casos (n=13). Destes, 11 foram classificados como do tipo Burkitt.

O estudo de revisão realizado pelo Departamento de Hematologia-Oncologia da Universidade de Tennessee⁶ demonstrou que antes de 1970 o LNH na criança e no adolescente era fatal na maioria dos casos. Atualmente, cerca de 70% das crianças e adolescentes portadores de LNH são curados, pela efetiva combinação da quimioterapia e da terapia de suporte avançada realizada em centros de oncologia pediátrica por equipe interdisciplinar⁶.

Os dados referentes ao programa SEER⁵³, revelaram que a sobrevida em 5 anos para os portadores de LNH, aumentou de 56% no período de 1975-84 para 72% no período de 1985-94 nas crianças e adolescentes com idade inferior a 20 anos.

O estudo populacional realizado na Suécia²⁸ em crianças e adolescentes com idade inferior a 15 anos, durante 20 anos de observação (1975-94), demonstrou que a sobrevida livre de doença no período de 1975-79 foi de 19% e no de 1980-94, de 74% . Observou-se ainda, que a sobrevida livre de doença, entre 1980-94, foi de 86% nos pacientes com doença localizada (estádios I e II), e de 64% para aqueles com doença não-localizada (estádios III e IV)²⁸.

No artigo publicado pelo Departamento de Pediatria da UNIFESP-EPM¹², verificou-se que as crianças e adolescentes portadores de LNH, com estadio localizado ao diagnóstico, tiveram 80-90% de chance de cura, e que cerca de 65-75% destes pacientes podem ser curados com os esquemas de tratamento atuais.

Dados referentes ao Instituto Nacional do Câncer (INCA)⁶⁰ demonstraram que a sobrevida livre de doença em crianças e adolescentes portadores de LNH foi de 86,7% nos estadios I e II (doença localizada) e de 64,3% nos estadios III e IV da doença.

No estudo retrospectivo realizado em Recife, analisou-se 98 crianças e adolescentes portadores de LNH no período de 1980-87, e observou-se que a sobrevida livre de doença em 5 anos foi de aproximadamente 75% para a doença localizada e de 42% para a doença não-localizada³¹.

No presente estudo, do total de 24 casos analisados, 75% dos pacientes estavam vivos (n=18) e 25% foram a óbito (n=6). Entre os pacientes vivos, 17 estavam fora de tratamento e um em tratamento. Entre os óbitos, cinco ocorreram durante o tratamento do LNH e um fora do tratamento. Dos óbitos (n=5) que ocorreram durante o tratamento, em quatro a doença neoplásica maligna estava sem remissão clínica, e em um encontrava-se em remissão. O LNH estava em remissão, no paciente cujo óbito (n=1) ocorreu fora de tratamento.

Neste estudo, entre os pacientes vivos (n=18), dois casos foram categorizados ao diagnóstico em estadio II, 15 em estadio III e 1 no estadio IV. Todos os óbitos ocorridos (n=6) estavam categorizados no estadio III, enfatizando, assim, a importância do diagnóstico precoce do câncer.

Na presente pesquisa, não foi possível estabelecer a sobrevida livre de doença entre os casos analisados, pelo período de seguimento clínico e pelo tamanho da população de estudo.

Os autores desta pesquisa ressaltam a necessidade de estudos multicêntricos, similares a este, que possibilitem aumentar a casuística, identificar possíveis fatores de risco para o LNH, e estabelecer assim, estratégias de prevenção e intervenção.

6 CONCLUSÃO

- 1 – Observa-se aumento da ocorrência de casos novos de Linfoma Não-Hodgkin no ano de 1998.
- 2 – O Linfoma Não-Hodgkin é mais comum no pré-escolar e no sexo masculino.
- 3 – A idade média de apresentação da doença ao diagnóstico é de 7,1 anos e a mediana da idade 5,9 anos.
- 4 – O sítio primário mais comum do Linfoma Não-Hodgkin é o abdome, sendo as manifestações clínicas gastro-intestinais as mais freqüentes.
- 5 – Há predomínio do Linfoma Não-Hodgkin estadio III ao diagnóstico (doença não-localizada).
- 6 – O linfoma de pequenas células não-clivadas tipo Burkitt é o tipo histológico predominante.
- 7 – A maioria das crianças e adolescentes portadores de Linfoma Não-Hodgkin está viva e fora de tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Lopes de Faria J. Neoplasias. In: Patologia geral: fundamentos das doenças com aplicações clínicas. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1988. p.278-305.
2. Brasileiro Filho G, Guimarães RC, Bogliolo L. Distúrbios do crescimento e da diferenciação celular. In: Brasileiro Filho G, Pitella JEH, Pereira FEL, Bambirra EA, Barbosa AJA. Bogliolo patologia geral. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p.144-85.
3. Robison LL. General principles of the epidemiology of childhood câncer. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3.ed. Philadelphia: Lippincott-Haven; 1997. p.1-10.
4. Petrilli AS, Carneiro Jr JL, Cypriano M, Angel A, Toledo S. Diferenças clínicas, epidemiológicas e biológicas entre o câncer na criança e no adulto. Rev Bras Cancerol 1997; 43(3): 191-203.
5. Silva DB. Câncer pediátrico: análise do registro hospitalar de um centro de referência de Santa Catarina [dissertação]. Santa Catarina: Universidade Federal de Santa Catarina; 2001. 112p.
6. Sandlund JT, Downing JR, Crist WM. Non-Hodgkin's lymphoma in childhood. N Engl J Med 1996; 334(19): 1238-48.
7. Parkin DM, Garcia-Giannoli H, Raphael M, Martin A, Katangole-Mbidde E, Wabinga H, et al. Non-Hodgkin lymphoma in Uganda: a case-control study. AIDS 2000; 14(18): 2929-36.
8. Shah SH, Pervez S, Hassan SH. Frequency of malignant solid tumors in children. J Pak Med Assoc 2000; 50(3): 86-8.

9. Chai, SP, Peh SC, Kim LH, Lim MY, Gudum HR. The pattern of lymphoma in east Malaysian patients as experienced in the University Hospital, Kuala Lumpur. *Malays J Pathol* 1999; 21(1): 45-50.
10. Welbeck JE, Hesse AA. Pattern of childhood malignancy in Lorle Bu Teaching Hospital, Ghana. *West Afr J Med* 1998; 17(2): 81-4.
11. Tajima K, Hirose K. Epidemiology of lymphoid and hematopoietic malignancies in Japan. *Gan To Kagaku Ryoho* 2001; 28(2): 189-94.
12. Luisi FAV, Petrilli AS. *Linfoma não Hodgkin*. São Paulo: Escola Paulista de Medicina.
13. Lenhard RE, Osteen RT, Gansler T. *Clinical Oncology*. Massachusetts: ACS; 2001.
14. Rabkin CS, Devesa SS, Zahm SH, Gail MH. Increasing incidence of non-Hodgkin's lymphoma. *Semin Hematol* 1993; 30(4): 286-296.
15. Chassagne-Clément C, Blay JY, Treilleux I, Sebban C, Bergeron C, Biron P, et al. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma: recent data. *Bull Cancer* 1999; 86(6): 529-36.
16. Biggar RJ, Frisch M, Goedert JJ. Risk of cancer in children with AIDS – Cancer Match Registry Study Group. *JAMA* 2000; 284(20): 2593-4.
17. Serraino D, Franceschi S. Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphomas in children and adolescents with AIDS. *AIDS* 1996; 10(6): 643-7.
18. Bauduer F, Katsahian S, Blanchard Y, Oui B, Capdupuy C, Renoux M. Descriptive epidemiology of non-Hodgkin lymphomas in a southwestern French hematology center: absence of significant relationship with hepatitis C virus infection. *Hematol Cell Ther* 1999; 41(5): 191-3.
19. Pozzato G, Mazzaro C, Santini G, Burrone O. Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphomas. *Leuk Lymphoma* 1996; 22(1-2): 53-60.

20. Hardell L, Dreifaldt AC. Breast-feeding duration and the risk of malignant diseases in childhood in Sweden. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55(3): 179-85.
21. Raaschou-Nielsen O, Hertel O, Thomsen BL, Olsen JH. Air pollution from traffic at the residence of children with cancer. *Am J Epidemiol* 2001; 153(5): 433-43.
22. Buckley JD, Meadows AT, Kadin ME, Le Beau MM, Siegel S, Robison LL. Pesticide exposures in children with non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 2000; 89(11): 2315-21.
23. Schüz J, Kaatsch P, Kaletsch U, Meinert R, Michaelis J. Association of childhood cancer with factors related to pregnancy and birth. *Int J Epidemiol* 1999; 28(4): 631-9.
24. Douglas S, Cortina-Borja M, Cartwright R. A quest for seasonality in presentation of leukaemia na non-Hodgkin's lymphoma. *Leuk Lymphoma* 1999; 32(5-6): 523-32.
25. Westerbeek RM, Blair V, Eden OB, Kelsey AM, Stevens RF, Will AM, et al. Seasonal variations in the onset of childhood leukaemia and lymphoma. *Br J Cancer* 1998; 78(1): 119-24.
26. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR, editors. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 1999. NIH Pub. n.99-44649.
27. Broccia G, Cocco P, Casula P. Incidence of non-Hodgkin's lymphoma an Hodgkin's disease in Sardinia, Italy: 1974-1993. *Haematologica* 2001; 86(1): 58-63.
28. Samuelsson BO, Ridell B, Rückert L, Gustafsson G, Márky I. Non-Hodgkin lymphoma in children: a 20-year population-based epidemiologic study in western Sweden. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21(2): 103-10.
29. Paes RPP. A nova classificação de linfomas da OMS. A contribuição da imunohistoquímica. Instituto Adolfo Lutz. Divisão de Patologia. Secretaria de Estado de Saúde. 1998.

30. Banda LT, Parkin DM, Dzamalala CP, Liomba NG. Câncer incidence in Blantyre, Malawi 1994-1998. *Trop Med Int Health* 2001; 6(4): 296-304.
31. Sandlund JT, Fonseca T, Leimig T, Verissimo L, Ribeiro R, Lira V, et al. Predominance and characteristics of Burkitt lymphoma among children with non-Hodgkin lymphoma in northeastern Brazil. *Leukemia* 1997; 11(5): 743-6.
32. Aptowitz W, Eduardo A. Linfoma No Hodgkin em niños [tese]. Peru: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1989. 113p.
33. Rosai J. Ackerman's surgical pathology. 7.ed. St. Louis: CV Mosby; 1989.
34. Percy C, Holten VV, Muir C, editors. Classificação Internacional de Doenças para Oncologia. In: Organização Mundial da Saúde. 2.ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo; 1996.
35. Kramárová E, Stiller CA, Ferlay J, Parkin DM, Draper GJ, Michaelis J, et al. International Classification of Childhood Cancer. *Int J Cancer* 1996; 68: 759-65.
36. Murphy SB. Classification, staging and end results of treatment of childhood non-Hodgkin's lymphomas: dissimilarities from lymphomas in adults. *Semin Oncol* 1980; 7:332.
37. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Censo demográfico 1991. Características gerais da população e instrução – Santa Catarina 1991; 23: 1-130.
38. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Departamento de População e Indicadores Sociais. Síntese de indicadores sociais 1999. Estudos e Pesquisas. Informação demográfica e socioeconômica 2000; 4:197.
39. Marcondes E, Machado DVM, Setian N, Carrazza FR. Crescimento e desenvolvimento. In: Marcondes E. pediatria básica. 8.ed. São Paulo: Sarvier Editora de Livros Médicos; 1994. p.35-63.
40. Gadelha MIP. Diagnóstico precoce do câncer. *JBM* 1998; 75:76-89.

41. Coelho FRG, Kowalski LP, Franco ELF, Contesine H, Zeferino LC. Análise de sobrevida de uma amostra de 2 mil casos de câncer tratados no Hospital A. C. Camargo de 1980 a 1987. *Acta Oncol Bras* 1993; 1,2,3: 8-16.
42. Pereira MG. Métodos empregados em epidemiologia. In: *Epidemiologia: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p.269-88.
43. Guedes MLS, Gueses JS. *Bioestatística para profissionais de saúde*. 1.ed. Rio de Janeiro: Ao Livro Técnico; 1998. 200p.
44. Ferreira RM, Fernandes PL, Pinheiro LR. Registro de câncer de base populacional: uma proposta para a apresentação dos dados pediátricos brasileiros. *Rev Bras Cancerol* 1997; 43(2): 133-37.
45. Bleyer WA. Magnitude of the childhood cancer problem. *Cancer Bull* 1992; 44: 444-450.
46. Siverberg E, Lubera JA. Cancer statistics, 1999. *Ca* 1989; 39: 3-20.
47. Magrath I, Litvak J. Cancer in developing countries: opportunity and challenge. Review. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 862-74.
48. Ministério da Saúde/FNS/CENEPI. Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>
49. Weidmann C, Black RJ, Masuyer E, Parkin DM. Incidence of non-Hodgkin's lymphoma in children between 1970 and 1990 in nine European countries. *Eur J Cancer* 1999; 35(8): 1235-7.
50. Breslow NE, Langhoz B. Childhood cancer incidence: geographical and temporal variations. *Int J Cancer* 1983; 32: 703-16.
51. Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality – Lyon. *Iarc Scientific Publications* 1993; 121: 1-15, 27-38, 769-93.

52. Bunin GR, Feuer EJ, Witman PA, Meadows AT. Increasing incidence of childhood cancer: report of 20 years experience from the Greater Delaware Valley Pediatric Tumor Registry. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1996; 10: 319-38.
53. Ries LAG, Smith MA, Percy CL, Linet M, Friedman DL, editors. *Lymphomas and reticuloendothelial neoplasm: United States SEER Program 1975-1995*. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 1999.
54. Shad A, Magrath I. Malignant non-Hodgkin's lymphomas in children. In: *Principles and practice of pediatric oncology*. 3.ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p.545-87.
55. Sanchez-Mendoza HF, Sanchez-Quintana JA, Rivera-Marquez H, Mejia-Dominguez AM, Fajardo-Gutierrez A. Epidemiology of lymphomas in children residing in Mexico City. *Arch of Med Research* 1998; 29(1): 67-73.
56. Vargas L. Câncer en pediatria: aspectos generales. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71(4).
57. Petrilli AS, Carneiro JL, Cypriano M, Angel A, Toledo S. Diferenças clínicas, epidemiológicas e biológicas entre o câncer na criança e no adulto. *Rev Bras Cancerol* 1997; 43: 191-203.
58. Porta G, Oselka GW, Kiss MH, Petlik MJ, Lopes LH. Linfoma não-Hodgkin: estudo de 25 casos. *Pediatria (São Paulo)* 1981; 3(2): 148-56.
59. Dubey S, Sengupta SK, Kaleh LK, Morewaya JT. Paediatric head and neck lymphomas in Papua New Guinea: a review and analysis of 67 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 43(3): 235-40.
60. Linfomas na infância e adolescência [editorial]. *Rev Bras Cancerol* 2001; 47(2): 115-23.

NORMAS ADOTADAS

Ficha catalográfica (descritores):

BIREME – Centro Latino-Americano e do Caribe de Informações em Ciências da Saúde.

DeCs – Descritores em ciência da saúde: lista alfabética 2.ed. Rev. Amp. São Paulo: BIREME, 1992, 111p.

Relatório:

Normatização para os trabalhos de conclusão do curso de graduação em medicina. Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Florianópolis-SC, 2001.

Referências:

Normas do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (Vancouver).

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann Intern Med 1997; 126:36-47.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

Protocolo de Pesquisa

PROTOCOLO DE PESQUISA

Nome: _____

Número de registro: _____

Sexo: _____

Cor ou Raça: _____ (branca, preta, parda, amarela, indígena)

Procedência: _____

Data de nascimento: _____

Data do diagnóstico: _____

Idade ao diagnóstico: _____

Estadiamento clínico: _____

Localização do tumor ao diagnóstico: _____

Manifestações clínicas ao diagnóstico: _____

Tipo histológico: _____

Status vital:

() vivo em tratamento

() vivo fora de tratamento

() óbito em tratamento

() óbito fora de tratamento

Data da última consulta: _____

ANEXOS

ANEXO 1

Mesorregiões de Santa Catarina (IBGE)

MESO E MICRORREGIÕES DE SANTA CATARINA

(Segundo IBGE – 1997)

UF: 42 – SANTA CATARINA

01 – OESTE CATARINENSE

001 – São Miguel d'Oeste

Anchieta
Barra Bonita
Bandeirante
Belmonte
Descanso
Dionísio Cerqueira
Guaraciaba
Guarujá do Sul
Iporã d'Oeste
Itapiranga
Mondai
Palma Sola
Paraíso
Princesa
Riqueza
Romelândia
Santa Helena
São João do Oeste
São José do Cedro
São Miguel d'Oeste
Tunápolis

002 – Chapecó

Águas de Chapecó

Águas Frias

Bom Jesus do Oeste

Caibi

Campo Erê

Caxambu do Sul

Chapecó

Cordilheira Alta

Coronel Freitas

Cunha Porã

Cunhataí

Flor do Sertão

Formosa do Sul

Guatambu

Iraceminha

Irati

Jardinópolis

Maravilha

Modelo

Nova Erechim

Nova Itaberaba

Novo Horizonte

Palmitos

Pinhalzinho

Planalto Alegre

Quilombo

Saltinho

Santa Terezinha do Progresso

Santiago do Sul

São Bernardino

São Carlos

São Lourenço do Oeste
São Miguel da Boa Vista
Saudades
Serra Alta
Sul Brasil
Tigrinhos
União d'Oeste

003 – Xanxerê

Abelardo Luz
Bom Jesus
Coronel Martins
Entre Rios
Faxinal dos Guedes
Galvão
Ipuacu
Jupia
Lajeado Grande
Marema
Ouro Verde
Passos Maia
Ponte Serrada
São Domingos
Vargeão
Xanxerê
Xaxim

004 – Joaçaba

Água Doce
Arroio Trinta
Caçador
Calmon

Capinzal
Catanduvas
Erval Velho
Fraiburgo
Herval d'Oeste
Ibiam
Ibicaré
Iomerê
Jaborá
Joaçaba
Lacerdópolis
Lebon Régis
Luzerna
Macieira
Matos Costa
Ouro
Pinheiro Preto
Rio das Antas
Salto Veloso
Tangará
Treze Tilias
Vargem Bonita
Videira

005 – Concórdia

Alto da Bela Vista
Arabutã
Arvoredo
Concórdia
Ipira
Ipumirim
Irani

Itá
Lindóia do Sul
Paial
Peritiba
Piratuba
Presidente Castelo Branco
Seara
Xavantina

02 – NORTE CATARINENSE

006 – Canoinhas

Bela Vista do Toldo
Canoinhas
Irineópolis
Itaiópolis
Mafra
Major Vieira
Monte Castelo
Papanduva
Porto União
Santa Terezinha
Timbó Grande
Três Barras

007 – São Bento do Sul

Campo Alegre
Rio Negrinho
São Bento do Sul

008 – Joinville

Araquari
Balneário Barra do Sul
Corupá
Garuva
Guaramirim
Itapoá
Jaraguá do Sul
Joinville
Massaranduba
São Francisco do Sul
Schroeder

03 - SERRANA

009 – Curitibaanos

Abdon Batista
Brunópolis
Campos Novos
Curitibaanos
Frei Rogério
Monte Carlos
Ponte Alta
Ponte Alta do Norte
Santa Cecília
São Cristóvão do Sul
Vargem
Zortéa

010 – Campos de Lages

Anita Garibaldi
Bocaina do Sul
Bom Jesus da Serra
Bom Retiro
Campo Belo do Sul
Capão Alto
Celso Ramos
Cerro Negro
Correia Pinto
Lages
Otacílio Costa
Painel
Palmeira
Rio Rufino
São Joaquim
São José do Cerrito
Urubici
Urupema

04 – VALE DO ITAJAÍ

011 – Rio do Sul

Agronômica
Aurora
Braço do Trombudo
Dona Emma
Ibirama
José Boiteux
Laurentino
Lontras
Mirim Doce

Pouso Redondo
Presidente Getúlio
Presidente Nereu
Rio do Campo
Rio do Oeste
Rio do Sul
Salette
Taió
Trombudo Central
Vitor Meirelles
Witmarsum

012 – Blumenau

Apiúna
Ascurra
Benedito Novo
Blumenau
Botuverá
Brusque
Doutor Pedrinho
Gaspar
Guabiruba
Indaial
Luiz Alves
Pomerode
Rio dos Cedros
Rodeio
Timbó

013 – Itajaí

Balneário Camboriú
Barra Velha

Bombinhas
Camboriú
Ilhota
Itajaí
Itapema
Navegantes
Penha
Piçarras
Porto Belo
São João do Itaperiú

014 – Ituporanga

Agrolândia
Atalanta
Chapadão do Lageado
Imbuia
Ituporanga
Petrolândia
Vidal Ramos

05 – GRANDE FLORIANÓPOLIS

015 – Tijucas

Angelina
Canelinha
Leoberto Leal
Major Gercino
Nova Trento
São João Batista
Tijucas

016 – Florianópolis

Antônio Carlos

Biguaçu

Florianópolis

Governador Celso Ramos

Palhoça

Paulo Lopes

Santo Amaro da Imperatriz

São José

São Pedro de Alcântara

017 – Tabuleiro

Águas Mornas

Alfredo Wagner

Anitápolis

Rancho Queimado

São Bonifácio

06 – SUL CATARINENSE

018 – Tubarão

Armazém

Braço do Norte

Capivari de Baixo

Garopaba

Grão Pará

Gravatal

Imaruí

Imbituba

Jaguaruna

Laguna

Orleans

Pedras Grandes
Rio Fortuna
Sangão
Santa Rosa de Lima
São Ludgero
São Martinho
Treze de Maio
Tubarão

019 – Criciúma

Cocal do Sul
Criciúma
Forquilha
Içara
Lauro Muller
Morro da Fumaça
Nova Veneza
Siderópolis
Treviso
Urussanga

020 – Araranguá

Araranguá
Balneário Arroio do Silva
Balneário Gaivota
Ermo
Jacinto Machado
Maracajá
Meleiro
Morro Grande
Passo de Torres
Praia Grande

Santa Rosa do Sul

São João do Sul

Sombrio

Timbé do Sul

Turvo

ANEXO 2

Classificação de Murphy

CLASSIFICAÇÃO DE MURPHY PARA ESTADIAMENTO DO LINFOMA NÃO-HODGKIN

ESTADIO I

- Acometimento de uma única região extra-nodal ou única área nodal com exclusão do mediastino e do abdome.

ESTADIO II

- Uma única região extra-nodal com acometimento de linfonodo regional.
- Duas ou mais áreas nodais no mesmo lado do diafragma.
- Dois sítios extra-nodais com ou sem acometimento de linfonodo regional do mesmo lado do diafragma.
- Tumor primário gastro-intestinal, geralmente íleo-cecal, com acometimento de linfonodos mesentéricos.

ESTADIO III

- Duas regiões extra-nodais em lados opostos do diafragma.
- Duas ou mais regiões nodais acima e abaixo do diafragma.
- Todos os tumores primários intratorácicos (mediastino, pleura e timo).
- Acometimento intra-abdominal extenso.
- Acometimento epidural.

ESTADIO IV

- Qualquer dos acima, com acometimento do sistema nervoso central ou da medula óssea.

**TCC
UFSC
PE
0468**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0468

Autor: Bachtold, Alexandr

Título: Linfoma não-hodgkin na criança e



972806754

Ac. 254063

Ex.1 UFSC BSCCSM